

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Année Scolaire 1919-1920 -- N° 106

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE
L'EMPLOI DU NÉOARSÉNOBENZOL
AU COURS DE LA GROSSESSE
CHEZ LES SYPHILITQUES

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 11 février 1920

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Pierre BRIÉRY

EXTERNE DES HOPITAUX DE LYON

Né à St-Germain-Laval, Loire, le 5 janvier 1894



LYON
IMPRIMERIE DU CENTRE — COMMARMOND & SALLAZ
9, RUE QUATRE-CHAPEAUX

Février 1920



CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE

L'EMPLOI DU NÉOARSÉNOBENZOL

AU COURS DE LA GROSSESSE

CHEZ LES SYPHILITIQUES

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. HUGOUNENQ . . . *Doyen* — LÉPINE . . . *Assesseur*

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, SOULIER, CAZENEUVE, PIERRET, BEAUVISAGE,
LACASSAGNE, MORAT-TESTUT

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. TEISSIÈRE
	ROQUE
	BARD
Cliniques chirurgicales	TIXIER
	BÉRARD
Clinique obstétricale et Accouchements.	FABRE
Clinique ophtalmologique	ROLLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	NICOLAS
Clinique des maladies nerveuses et mentales	LÉPINE (J.)
Clinique des maladies des enfants	WEILL
Clinique des maladies des femmes.	POLLOSSON (A.)
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie	CLUZET
Chimie biologique	HUGOUNENQ
Chimie organique et Toxicologie	MOREL
Matière médicale et Botanique	MOREAU
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.	GUIART
Anatomie	X...
Anatomie générale et Histologie	POLICARD
Physiologie	DOYON
Pathologie interne	COLLET
Pathologie et Thérapeutiques générales	MOURIQUAND
Anatomie Pathologique	PAVIOT
Médecine opératoire	POLLOSSON (M.)
Médecine expérimentale et comparée	ARLOING
Médecine légale	ETIENNE MARTIN
Hygiène	COURMONT
Thérapeutique	PIC
Pharmacologie	FLORENCE

PROFESSEURS ADJOINTS

Maladie des oreilles du nez et du larynx.	MM. LANNOIS
Pathologie externe.	VALLAS
Maladies des voies urinaires.	ROCHET

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Chimie minérale	MM. BARRAL	agrégé.
Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN	—
Chirurgie infantile	NOVÉ-JOSSERAND	—
Accouchements	COMMANDEUR	—
Embryologie	LATARJET	—
Anatomie topographique	PATEL	—
Botanique	BRETIN	—
Chirurgie expérimentale	VILLARD	—
Clinique infantile	X...	—
Déontologie et médecine professionnelle	X...	—

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
BARRAL	LATARJET	GUILLEMARD	COTTE
COMMANDEUR	BRETIN	GARIN	DUROUX
NEVEU-LEMAIRE	LERICHE	SAVY	BONNAMOUR, chargé
LAROYENNE	THÉVENOT (LÉON)	FROMENT	des fonctions.
VORON	TAVERNIER	THÉVENOT (LUCIEN)	SARVONAT id.
NOGIER	CADE	PIÉRY	

M. BAYLE, secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. NICOLAS, *Président* ; VORON, *Assesseur* ;
MM. CADE, et ROUBIER, *Agrégés*

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Année Scolaire 1919-1920 -- N° 106

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE
L'EMPLOI DU NÉOARSÉNOBENZOL
AU COURS DE LA GROSSESSE
CHEZ LES SYPHILITQUES

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 11 février 1920

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE



PAR

Pierre BRIÉRY

EXTERNE DES HOPITAUX DE LYON

Né à St-Germain-Laval, Loire, le 5 janvier 1894



LYON
IMPRIMERIE DU CENTRE — COMMARMOND & SALLAZ
9, RUE QUATRE-CHAPEAUX

—
Février 1920

A MON PÈRE

ET

A MA MÈRE

Faible témoignage de ma profonde
reconnaissance.

A MA SŒUR

A MA TANTE, MADEMOISELLE J. RANDIN

A MON COUSIN, LE DOCTEUR PAUL MICHEL

Ancien Interne des Hôpitaux de Lyon

A LA MÉMOIRE DE MES CAMARADES

TOMBÉS AU CHAMP D'HONNEUR

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR NICOLAS

Professeur de Clinique des Maladies Cutanées et Vénériennes
Médecin de l'Antiquaille
Chevalier de la Légion d'Honneur

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ VORON

Accoucheur des Hôpitaux

A MES CHEFS DE SERVICE

DANS LES HOPITAUX

A MES MAITRES DE LA FACULTÉ



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553213_0078

Au cours du semestre février-août 1919, nous eûmes l'occasion d'observer dans le service de M. le professeur Voron, à la Maternité de l'Hôtel-Dieu, quelques malades, spécifiques plus ou moins récentes, qui avaient été, durant leur grossesse, traitées par le néoarsénobenzol. Cette thérapeutique, hâtons-nous de l'ajouter, avait d'ordinaire porté sur la période terminale de leur gravidité. Les accidents que présentèrent dans la suite ces malades ou leurs nourrissons firent émettre, à M. le professeur Voron, l'hypothèse que le néosalvarsan n'avait peut-être pas, au cours de la grossesse, une action aussi énergique et aussi constante que celle du mercure et de ses composés au point de vue de la survie et des accidents possibles de l'enfant. C'est à l'étude de cette question que nous apportons aujourd'hui notre modeste contribution.

L'emploi relativement récent de la médication arsénobenzolée, la diminution ou la suppression de nombreux périodiques français, de presque tous les périodiques étrangers pendant ces dernières années, ont forcément limité le champ de nos recherches bibliographiques.

Nous nous excusons de notre brièveté sur certains points.

M. le professeur Nicolas a bien voulu accepter la présidence de cette thèse et nous communiquer les résultats de son expérience. Qu'il veuille bien trouver ici l'hommage de notre respectueuse reconnaissance.

M. le professeur Voron, qui nous inspira ce travail, n'a cessé, durant le semestre d'externat passé dans son service, de nous prodiguer les conseils et les encouragements. Nous le prions de bien vouloir agréer l'expression de notre très vive gratitude.

Nous n'aurions garde d'oublier notre chef de service, M. le docteur Bonnet, médecin des Hôpitaux de Lyon, qui nous fournit la plupart de nos observations et nous aida de ses conseils.

M. le docteur Laurent, médecin dermatologiste des Hôpitaux de Saint-Etienne, voulut bien s'intéresser à notre travail. Nous le prions d'agréer nos plus sincères remerciements.

CHAPITRE PREMIER

INTRODUCTION

Avant la découverte d'Erlich-Hata, le traitement de la syphilis, chez la femme enceinte, ne différait pas du traitement classique et se ramenait, en somme, au mercure et à l'iodure de potassium, avec leurs avantages et leurs inconvénients.

Il serait superflu d'insister sur les uns et les autres. « Sans doute, dit Richaud, l'idée d'utiliser l'arsenic dans le traitement de la syphilis est fort ancienne, puisque la découverte de la « liqueur fumante », par Cadet, remonte à 1760; puisque l'acide cacodylique a été découvert par Bunsen en 1737, l'acide méthylarsénique par Bøyer en 1958, et l'arsénilide par Bechamp en 1863. Mais, il n'est pas moins vrai qu'avant les travaux d'Armand Gautier, les composés organoarsénicaux étaient un peu regardés comme des curiosités chimiques et que personne n'avait songé à les considérer comme des « médicaments possibles ». Cela revient à dire qu'une découverte qui aura peut-être un jour une portée sociale considérable est bien une découverte essentiellement française. »

Le médicament d'Erlich ne fut pas, dès son apparition, employé en obstétrique. Les accidents qu'on ne tarda pas à signaler jetèrent sur lui, non pas le discrédit, mais la méfiance, et l'on réserva aux adultes vigoureux, cette thérapeutique que l'on jugeait dangereuse pour la mère et pour le fœtus.

La réaction se fit et de nombreux travaux de statistique s'efforcèrent de démontrer que les dangers avaient été exagérés.

En 1912, MM. Nicolas et Moutot, après une pratique du 606 de 15 mois, et plus de 800 injections, dont 750 intraveineuses, adoptaient une attitude prudente et réservaient le 606 aux cas urgents et à ceux où le mercure avait échoué ou était mal toléré, tout en lui reconnaissant une « action cicatrisante et résolutive remarquable ». Cette même année, Potocki affirmait que le salvarsan, même à haute dose, n'est pas abortif. MM. Fabre et Bourret, en novembre 1912, firent paraître, dans le « Lyon Médical », une étude documentée : « de l'emploi du 606 dans le traitement de l'hérédo-syphilis ». Sans nous appesantir sur l'usage direct du médicament chez le nouveau-né spécifique, nous noterons que ces auteurs préconisaient l'emploi de l'arséno-benzol, à doses relativement faibles, chez les malades qui avaient, au cours de leur grossesse, contracté la syphilis ou présenté des accidents secondaires, indiquant une infection en pleine évolution. Dans les cas latents, ils préféraient, autant que possible, recourir au traitement classique par le mercure et l'iodure de potassium.

Le 23 janvier 1913, Jeanselme, Vernes et Bloch rap-

portent dix-huit cas de femmes traitées par des injections hebdomadaires de salvarsan. Quatorze, contaminées pendant leur grossesse, accouchèrent d'enfants vivants et normaux ; aucun ne présenta d'accidents spécifiques. Quatre moururent dans la suite, mais de causes accidentelles. Deux autres femmes, syphilitiques anciennes, qui avaient eu plusieurs avortements antérieurs purent, grâce au 606, mener à bien leur grossesse.

Le « British Medical Journal » du 30 août 1913 cite quarante malades soumises à cette même thérapeutique ; sept enfants seulement moururent, les trente-trois autres furent suivis et restèrent indemnes.

Megesson, Pilsburg, Hough, Delépine et d'autres préconisèrent le sérum salvarsanisé.

Le néosalvarsan se montre mieux toléré encore et d'une activité à peu près égale. Bar, d'une longue étude, conclut que le 914 est un médicament excellent chez la femme enceinte, qu'il peut être employé sans danger pour le fœtus, si on injecte des doses faibles et répétées à quelques jours d'intervalle.

Pellier, en 1914, signale les avantages considérables qu'il a retirés d'un traitement mixte au néosalvarsan et au mercure.

Audry, en 1915, produit également une statistique de Holth, courte, mais très favorable à l'action du 914 dans la grossesse.

Une longue statistique de Rosario, relatée par Méneau, confirme absolument ces vues. Nous citerons également, sans en entreprendre une analyse, le travail si documenté de Sauvage, qui conclut dans le même sens.

En 1917, enfin, M. Cons publia, dans le « Lyon Médical », un certain nombre d'observations provenant de la maternité des Chazeaux et dont presque toutes les malades avaient été traitées par le 914 et le mercure. Sur douze femmes enceintes, il y eut onze accouchements à terme et douze enfants vivants.

Il serait fastidieux de prolonger encore cet exposé historique. Malgré ces résultats concordants et favorables à la médication par le novarsénobenzol, celui-ci est encore loin d'être unanimement employé en obstétrique. C'est que l'on doute encore de son efficacité et que l'on craint des accidents. Les quelques observations nouvelles que nous apportons plus loin ne feront, nous l'espérons, que confirmer cette manière de voir que le 914 présente, au cours de la grossesse, une remarquable action curative et peu de dangers.

Nous croyons bon de dire tout d'abord quelques mots de ceux-ci.

CHAPITRE II

ACCIDENTS DUS AUX ARSENOBENZOLS

Le néosalvarsan ne provoque pas de réactions essentiellement différentes de celles du 606. Il ne s'agit que d'une question de degré. Ceci ne signifie pas que le 914 soit incapable de produire des phénomènes graves et parfois mortels. Ce sont heureusement des accidents très rares.

Ces phénomènes, d'une façon générale, peuvent se ramener à deux causes: l'intolérance par intoxication, la réaction de Herxheimer. Dans le « Bulletin de la Société de Dermatologie » de 1913, Milian a fait une étude très précise de la première. Cependant, pour plus de clarté, nous décrirons sommairement ces accidents tels qu'ils se succèdent en clinique. Insistons tout d'abord sur ce fait qu'ils n'apparaissent pas seulement chez les nerveux et les cardiaques, comme on l'avait cru tout d'abord. On voit des accidents mortels chez des individus très robustes et des améliorations chez les précédents. Ces réactions ne se produisent pas au hasard, mais toujours chez les mêmes individus. Il y a, semble-t-il, une idiosyncrasie, qui, d'ailleurs, se mani-

teste à des doses différentes, suivant les sujets, et, de là, découle la nécessité de rechercher les susceptibilités individuelles. Notons, enfin, que, suivant des avis très autorisés, les phénomènes toxiques seraient le plus souvent causés par des altérations du néosalvarsan.

L'apparition « d'accidents en séries », chez des malades qui n'avaient pas présenté d'accidents antérieurs, confirmerait cette manière de voir.

Après une description succincte des accidents, nous dirons quelques mots de la réaction de Herxheimer et des signes qui permettent de différencier les phénomènes qu'elle provoque de ceux que cause l'intolérance.

A. — **Au moment de l'injection.** — Darier a décrit :

a) Des *Petits symptômes*: Nous ne ferons que mentionner la sensation d'engourdissement qu'éprouvent parfois les malades et la tuméfaction douloureuse et passagère qui suit l'injection dans le tissu cellulaire de quelques gouttes du médicament.

La perception de sensations gustatives: goût d'éther ou saveur alliagée, parfois salée. Ralentissement du pouls.

Sécrétions glandulaires : larmolement, diarrhée, augmentation rapide du volume des testicules.

Darier attribue à ces petites signes une valeur considérable et estime qu'ils seraient les symptômes précurseurs de l'intolérance.

b) Un *grand symptôme* : la crise nitritoïde: congestion du visage, cyanose, gonflement des lèvres, angoisse précordiale, état syncopal. Ces accidents, qui précéderaient parfois de quelques jours l'apoplexie séreuse,

pourraient être prévenus par l'ingestion d'adrénaliné.

B. — Après l'injection :

1° Des accidents cutanés ;

2° Une réaction fébrile, parfois intense, des frissons, des céphalées, un état nauséux, des vomissements, une grande faiblesse.

Nous les avons régulièrement retrouvés dans les observations de malades traités par le 606, très rarement chez celles qui reçurent du 914.

3° *Accidents rénaux*: albuminurie passagère, sans troubles fonctionnels.

4° *Accidents hépatiques*: gros foie et ictère, coexistant avec une amélioration des phénomènes généraux. Cet ictère, amené par la résorption des spirochètes détruits, ne doit pas être confondu avec les ictères toxiques. Ceux-ci s'accompagneraient de vomissements, de haute température, d'algie généralisée, de prurit, de bourdonnements d'oreille, de lassitude extrême, d'amaigrissement, et n'apparaîtraient qu'à la deuxième ou troisième injection. Le foie serait alors petit, la rate volumineuse et la guérison habituelle.

5° *Accidents nerveux*. — Les avis à ce sujet sont très partagés. Sans parler des syncopes, avec ralentissement du pouls, des sensations d'angoisse apparaissant brusquement après l'injection et disparaissant de même, nous citerons des accidents du côté des nerfs crâniens: lésions du facial, de l'auditif allant jusqu'à une surdité temporaire.

Cerveau. — a) La céphalée spécifique, qui est en général calmée, peut être aussi violemment accrue, localisée, rendue intermittente ou même mise en évi-

dence. Là encore il faut distinguer soigneusement ces symptômes de la céphalée d'intolérance, qui précède parfois l'apoplexie séreuse. Elle éclate, dans certains cas, subitement après l'injection et s'accompagne d'une céphalée atroce, qui disparaît en général au bout d'une demi-heure. Elle présente ce caractère distinctif d'être empêchée par une injection préventive d'adrénaline.

b) Fourmillement hémiplégique.

c) L'hémiplegie. Elle est ordinairement passagère.

d) Les douleurs fulgurantes du tabes peuvent être réveillées par le néo ou cesser, au contraire, complètement après la quatrième ou cinquième injection.

C. — **Quelques jours après l'injection**, peuvent apparaître des accidents d'une haute gravité, qui aboutissent à des conclusions tétaniformes, au coma et à la mort. Ils peuvent succéder à une deuxième ou troisième injection et éclater chez des malades qui avaient jusque-là parfaitement toléré le néosalvarsan. Ce sont ces accidents, rares, d'intoxication aiguë que certains rapportent à une altération du médicament.

Les névrites arsénicales, qui constituent un des types les plus fréquents de l'intoxication chronique, ne nous retiendront pas. Mentionnons seulement que certains auteurs ont recherché cette intoxication, dans un but thérapeutique, dans les contractures post-hémiplegiques, par exemple.

LA REACTION DE HERXHEIMER

On peut la définir : une réaction inflammatoire qui se produit dans les tissus syphilitiques sous l'influence d'un traitement antisypilitique.

I. — **Historique.** — Herxheimer, le premier, la nota, à la suite d'une première injection de sel mercuriel. Cette constatation cependant resta sans grands résultats jusqu'à l'apparition du salvarsan, où elle fut alors plusieurs fois signalée.

En France, Leredde la rend responsable de la plupart des accidents, même mortels, que provoquent les arsénobenzols. Pour Milian, au contraire, il faut distinguer ce qui est réaction de ce qui est intolérance.

II. — **Etiologie.** — Tous les médicaments antisypilitiques (frictions mercurielles, injections de salicylate de mercure particulièrement, mais surtout les arsénicaux) seraient, à condition qu'ils soient absorbés sous une forme suffisamment active, susceptibles de produire la réaction de Herxheimer. Les doses n'auraient qu'une importance secondaire, les plus faibles jouissant d'un pouvoir réactionnel égal, peut être même supérieur aux fortes quantités.

Tous les accidents cutanés peuvent être le siège de réactions plus ou moins intenses ; les chancres ou les lésions tertiaires se montrent peu sensibles, les exanthèmes, les syphilides pigmentaires le sont beaucoup et peuvent même apparaître, quand ils sont latents. La réaction est moins appréciable sur les accidents muqueux ou viscéraux.

III. — **Pathogénie.** — Trois explications ont été proposées :

1. Pour Thalmann, il s'agit de la libération d'une « syphilis-endotoxine » hyperhémiante, par la destruction en masse des spirochètes. Il cite, à l'appui de sa théorie, la fréquence de la fièvre.

2. Erlich incrimine une excitation du tréponème par une dose médicamenteuse insuffisante et voit, dans cette réaction, un indice de syphilis sérieuse, capable de récidive.

3. On a enfin assimilé les médicaments antisypilitiques à la tuberculine et la réaction de Herxheimer à une tuberculi-réaction.

Nous constatons seulement avec Milian que la théorie d'Erlich paraît la plus satisfaisante. Peut-être faudrait-il ajouter que l'action du médicament est insuffisante parce qu'il s'agit de variétés différentes de tréponèmes, dont la destruction nécessiterait l'association de plusieurs médicaments synergiques, d'une thérapeutique « polyvalente ».

IV. — **Symptomatologie.** — Toutes les lésions syphilitiques sont susceptibles de réaction.

Le chancre, surtout s'il s'agit d'une forme infiltrée, devient turgescant.

La roséole, principalement dans les deux premières heures, peut devenir confluyente et même faire son apparition ou une réapparition.

Les papules deviennent plus saillantes et plus rouges ; une zone hyperhémique peut apparaître autour de chaque tache blanche de syphilide pigmentaire, tandis que les lésions cicatricielles ne présenteraient jamais cette

teinte purpurique. Quant aux syphilides ulcéreuses, elles ne se modifient, nous l'avons dit, que fort peu.

Les gommès non ouvertes se gonflent; celles qui sont ulcérées deviennent turgescèntes et suintent abondamment, au point d'en imposer parfois pour un néoplasme. Des manifestations générales et viscérales surviennent fréquemment: il s'agit de réactions fébriles, de frissons, de céphalées dont le mécanisme, d'ailleurs, a été discuté.

En somme, si certaines manifestations consécutives aux injections d'arsénobenzols sont bien dues à la réaction d'Herxheimer, il n'en est pas moins vrai que d'autres, la température elle-même, sont le fait de l'intolérance arsénicale. Voici les signes qui, pour Darier, plaideraient en faveur de l'une ou de l'autre :

Eléments de diagnostic

Réaction de Herxheimer

1. Les accidents s'atténuent avec la répétition des doses, parfois, d'ailleurs, à la 4^e ou 5^e injection seulement.
2. Les réactions générales diminuent parallèlement à l'amélioration des accidents cutanés ou viscéraux.
3. La R. de Herxheimer avec température s'observe surtout dans les syphilis nerveuses.
4. Leucocytose rachidienne.
5. La R. de Wassermann augmente d'intensité.

Intolérance

- 1'. Les accidents augmentent par la répétition des injections.
- 2'. Les accidents cutanés ou viscéraux s'améliorent; la fièvre augmente.
- 3'. Indifférence.
- 4'. Liquide céphalo-rachidien normal.
- 5'. Le Wassermann devient négatif.

- | | |
|--|---|
| 6. L'absorption de l'adrénaline ne reste sans influence. | 6'. Amélioration par l'adrénaline. |
| 7. Les phénomènes rappellent les symptômes de la syphilis. | 7'. Les phénomènes ne rappellent pas les accidents syphilitiques. |

En réalité, la distinction est parfois très délicate, d'autant que les deux séries d'accidents peuvent se combiner.

V. — **Valeur séméiologique.** — La réaction d'Herxheimer peut fournir deux renseignements :

1° Mise en évidence d'une syphilis latente, soit par réaction fébrile (la possibilité d'une confusion avec une température d'origine toxique enlève à ce signe la plus grande partie de sa valeur), soit par réaction inflammatoire autour des macules anciennes (ce signe aurait une importance considérable), soit par réactivation du Wassermann;

2° Mise en évidence d'une atteinte viscérale insoupçonnée, par exemple l'ictère, un syndrome nerveux.

VI. — **Valeur pronostique.** — Il est des cas où la réaction d'Herxheimer fait totalement défaut; mais, d'une façon générale, on l'observe dans les syphilis rebelles, susceptibles de récidives rapides. Sa constatation semble donc d'un pronostic grave.

VII. — **Diagnostic.** — Il importe de distinguer ces manifestations :

1° Des érythèmes toxiques, quand apparaît un érythème sans roséole préalable;

2° Des néoplasmes ulcérés, dans les cas de gommées ouvertes;

3° Des réactions générales et viscérales.

Le tableau précédent contient les principaux éléments de diagnostic différentiel.

Tels sont rapidement résumés les accidents dus aux arsénobenzols.

Par les observations que nous allons maintenant présenter, nous verrons qu'en clinique les cas graves sont très rares et que les incidents eux-mêmes sont loin d'être la règle.

CHAPITRE III

OBSERVATIONS

Quelques-unes de nos observations proviennent de la Maternité de l'Hôtel-Dieu ; mais nous les devons surtout à la Maternité des Chazeaux, plus particulièrement spécialisée et sur laquelle les autres services d'obstétrique dirigent ordinairement leurs spécifices avérées. Nous citerons les cas publiés par MM. Fabre et Bourret dans le « Lyon Médical » du 3 novembre 1912, ainsi que la statistique établie par M. Cons, dans la même revue, en février 1917. Enfin, M. le docteur Laurent, dermatologiste des Hôpitaux de Saint-Etienne, a bien voulu nous communiquer quelques faits, que nous enregistrons avec plaisir.

Nous nous sommes efforcés de ne retenir que les cas de syphilis certaine, confirmée, éliminant systématiquement toutes les observations de « syphilis possible ou probable » et presque toutes celles des malades qui ont accouché hors de l'hôpital.

Pour plus de clarté, nous avons classé nos observations en cinq grandes catégories, suivant que les malades sont restées sans soins ou ont été traitées par le

mercure seul, le 606 seul, le 606 et le 914 associés, le 914 et le mercure associés, le 914 seul. Naturellement, nous nous étendons surtout sur le néosalvarsan, puisque notre étude lui est spécialement consacrée ; mais, comme nous avons dépouillé la presque totalité des cas de syphilis chez la femme enceinte passés aux Maternités de l'Hôtel-Dieu ou des Chazeaux, de 1909 à ces derniers mois, nous croyons bien faire en adoptant cette classification, qui nous permettra une étude comparative des divers traitements, étude toute à l'honneur, comme nous le verrons, du néoarsénobenzol.

1° Syphilis restées sans traitement ou méconnues

Sans vouloir exposer ici ces observations, nous nous contenterons de dire que nous en avons relevé dix-sept. Dans neuf cas, la grossesse s'est terminée par des avortements, l'expulsion d'enfants morts ou de macérés ; deux fois, par la naissance de prématurés, l'un de 2.400, l'autre de 1.290 grammes ; six enfants sont nés vivants et à terme : l'un a vécu une heure, le second trois, le suivant un jour. Deux autres, ainsi que le second que nous venons de citer, présentaient un pemphigus caractéristique. Un seul a quitté l'hôpital vivant et sans lésions apparentes. Il n'a pu être suivi.

2° Syphilis traitées par le mercure seul

Notre intention primitive était d'établir une statistique comparative des malades traitées par le Hg et de celles soumises au 914. Nous avons dû renoncer à ce travail qui eût été beaucoup moins probant que nous

ne l'avions espéré tout d'abord. S'il est, en effet, difficile de comparer des poids déterminés des deux médicaments, il est plus difficile encore de savoir comment les malades ont suivi chez elles leur traitement et quelle dose de Hg. elles ont réellement absorbée. Un peu de gastrite survient-elle ou même les accidents rétro-cèdent-ils; vite, on relègue Sirop de Gibert ou pilules de protoiodure, ce qui n'empêche pas de répondre au médecin: « J'ai assez bien suivi mon traitement. » *

Les injections de 914, pratiquées à l'hôpital, nous permettent au moins d'affirmer la régularité du traitement et de tabler sur des chiffres exacts.

Sans avoir l'intention d'infirmer en rien la valeur thérapeutique du Hg, qui a fait ses preuves, nous rapporterons cependant le résumé des observations que nous avons recueillies: sur vingt malades, qui prétendaient avoir suivi régulièrement le traitement formulé par leur médecin, onze ont eu un enfant vivant: huit de ces enfants étaient nés à terme et ne présentaient pas de lésions syphilitiques apparentes, un était prématuré; deux avaient un pemphigus typique. Neuf autres grossesses se sont terminées par des avortements ou l'expulsion de macérés.

Bien que nous fassions toutes réserves sur la rigueur du traitement que ces malades disaient avoir suivi et que nous nous défendions de vouloir juger par ces faits la valeur du Hg, nous citerons cependant quatre observations.

OBS. 23. — S., ép. M.: syphilis confirmée: 1 macéré antérieur. Vient à la consultation de l'Hôtel-Dieu dès son troisième mois de grossesse; elle est mise au traitement mer-

curiel (pilules et Sp de Sibert), qu'elle suit très régulièrement jusqu'à son huitième mois où elle accouche d'un macéré de dix jours environ.

Obs. 35. — G., 25 ans. Entrée aux Chazeaux, le 19 août 1909, pour spécificité et grossesse. Accident initial de la grande lèvre, datant d'un mois environ. A l'entrée, roséole généralisée et, par endroits, confluyente. Plaques buccales et ano-vulvaires. Le traitement mercuriel appliqué peut se résumer ainsi :

Du 20 août au 28 août 1909 : 3 piqûres de 0,02 de biiodure de Hg.

Du 28 août au 17 octobre: 6 piq. d'huile grise.

Du 22 octobre au 30 décembre : 60 pil. de protoiodure. Sp de Gibert.

Du 30 décembre 1909 au 28 février 1910: traitement chez elle, aux pilules et Sp de Gibert, très régulier, au dire de la malade. Accouche le 28 février 1910 d'une fille vivante de 2500/500 (8 m. 1/2) qui, dès sa naissance, présente des signes indiscutables de syphilis.

Obs. 36. — J. Annette, 23 ans. Entre le 25 janvier 1909 avec des lésions de syphilis secondaire. Le traitement se décompose ainsi :

Du 25 janvier au 18 mai: 22 piq. de 0,02 de biiodure, 2 piq. d'huile grise; du 19 mai 1909 au 10 juillet 1909: 15 nouvelles inj. de biiodure; du 7 octobre 1909 au 4 décembre 1909: 12 inj. de biiodure. Quitte l'hôpital.

Elle revient le 15 janvier 1910, enceinte d'un mois et présentant de nouvelles plaques de la gorge. De cette date au 17 février 1910, elle reçoit un nouveau traitement.— Le 15 avril, elle rentre de nouveau, avouant que, depuis son départ, elle n'a plus pris de médicaments. Elle avorte le lendemain d'un fœtus de quatre mois et demi.

Obs. 37. — X..., devenue enceinte et syphilitique à la fois, est mise, dès l'accident initial, au traitement mercuriel. Prend chaque jour deux pilules de protoiodure de 0,05, quinze jours par mois. Malgré la prolongation de ce traitement pendant trois mois, elle avorte le quatrième.

3° Malades traitées par l'arsénobenzol seul

Le salvarsan n'est plus employé aujourd'hui et cela nous dispensera d'amples développements. Nous nous contenterons de signaler huit cas qui, tous, se sont terminés par la naissance d'enfants à terme, vivants et paraissant parfaitement sains. L'une des malades, cependant, n'avait reçu de 606 qu'avant sa grossesse, qui tout entière, avait évolué sans qu'aucun traitement fût administré.

Nous mentionnerons seulement l'absence de tout accident grave à la suite de ces injections. Les malades n'ont présenté d'autre réaction que des nausées, quelques vomissements, des frissons, avec une légère élévation thermique. L'une a accusé une sensation d'angoisse, de constriction de la gorge, très passagère d'ailleurs. Signalons une albuminurie, légère et fugace, chez une seconde. Tous ces accidents s'atténuèrent après la première injection.

Nous reviendrons plus loin sur les réactions fœtales.

4° Malades traitées par le salvarsan et le néosalvarsan associés

La seule observation que nous citerons n'aura d'autre but que de marquer la différence des phénomènes réactionnels :

OBS. 45. — Mar.. M., 15 ans. Premier séjour à la Maternité des Chazeaux. Entre le 16 septembre 1913, pour plaques anovulvaires. Reçoit quatre injections de salvarsan (3 de 0,30, 1 de 0,40). Réaction assez intense : céphalée, diarrhée, albuminurie passagère, poussée fébrile. Part, emportant des pilu-

les de protoiodure et du Sp de Gibert. — Revient le 16 avril 1914, avec lésions secondaires de la gorge; 606 : 0,30. Réaction analogue aux précédentes. — Troisième séjour le 5 décembre 1914. Nouvelles plaques muqueuses ano-vulvaires : une injection de néosalvarsan de 0,45 ne provoque absolument aucune réaction.

La malade continue son traitement. En 1916, elle put mener à bien une grossesse, qui se termina par la naissance d'un enfant d'apparence saine de 3150/550.

5° Malades traitées par le néosalvarsan

Nous résumerons d'abord rapidement neuf observations rapportées par M. Cons, dans le « Lyon Médical » de janvier-février 1917. Nous en ajouterons cinq autres. Il s'agit de quatorze malades traitées par le 914, mais qui avaient également reçu du mercure. Nous citerons ensuite d'assez nombreux cas de traitement par le néosalvarsan seul, de façon à bien montrer ce que l'on peut attendre de quelques injections de ce médicament.

A. — *Néoarsénobenzol et Mercure*

OBS. 46. — Syphilis secondaire. Eruption papuleuse. Lésion secondaire de la narine droite. Néosalvarsan : deux injections intra-veineuses à sept mois de grossesse. Traitement mercuriel consécutif (7 piqûres d'huile grise). Accouchement à terme d'un enfant sain en apparence, pesant 3.000 grammes. Placenta, 500 gr.

OBS. 47. — Syphilis secondaire. Plaques muqueuses de la vulve. Goître exophtalmique. Néosalvarsan : deux injections par voie veineuse (0,45), à huit mois de grossesse. Peu de mercure (3 piqûres d'huile grise). Accouchement à terme d'un enfant paraissant sain de 3.020/650.

Nous insisterons sur l'absence totale de réaction con-

sécutive au néosalvarsan chez cette malade, Basedowienne. Nous reviendrons plus tard sur ce point.

OBS. 48. — Syphilis secondaire. Œdème et plaques muqueuses de la vulve. Trois injections intraveineuses de néosalvarsan (0,45, 0,45, 0,35). Peu de mercure pendant la grossesse (3 piqûres d'huile grise, 4 de biiodure). Les injections de néo ont été faites vers le septième mois de grossesse. Accouchement à terme d'un enfant paraissant sain, de : 3.500 gr. Placenta, 510.

OBS. 49. — Syphilis secondaire. Plaques vulvaires. Deux injections de novarsénobenzol (0,35, 0,60), au septième mois de la grossesse. Traitement mercuriel consécutif (6 piqûres d'huile grise). Accouchement à terme d'un enfant vivant, sans signes extérieurs de syphilis, de 3.500/600.

L'enfant est revue trois mois après et se développe très bien.

OBS. 50. — Syphilis secondaire. Plaques vulvaires. Quatre injections de novarsénobenzol (0,45, 0,60, 0,45 et 0,35), à six et sept mois de grossesse. Puis, traitement mercuriel (14 piqûres de 0,02 de biiodure; 3 piqûres d'huile grise). Naissance à terme d'un enfant sain en apparence, de 3.300/560.

OBS. 51. — Syphilis secondaire. Plaques de la vulve. Cinq injections intraveineuses de novarsénobenzol à sept mois de grossesse. 4 injections de biiodure seulement. Accouchement à terme d'un enfant de 4.220/600, d'apparence saine.

OBS. 52. — Syphilis secondaire. Plaques de la vulve. Trois injections de néo (0,45, 0,30, 0,35), au cinquième mois de la grossesse; une quatrième (0,45) au huitième mois. Traitement mercuriel (17 injections de biiodure). Accouchement à terme d'un enfant de 3.500/650, sans accidents.

OBS. 53. — Syphilis secondaire. Plaques anales. Trois injections de néo (0,45, 0,60, 0,75) à six mois de grossesse; puis, 13 piqûres de biiodure de Hg. Naissance à terme d'un enfant vivant, paraissant sain et pesant 3.700 grammes.

OBS. 54. — Syphilis tertiaire. Gomme ancienne du tibia

gauche. Syphilide cutanée de la cuisse gauche. Deux injections intraveineuses de néo, au huitième mois de la grossesse. Traitement mercuriel consécutif. Accouchement à terme d'un enfant de 3.520/700, apparemment sain, et dont l'état se maintient six mois après.

OBS. 55. — Syphilis datant de six mois. Traitement mixte, pendant la grossesse seulement : 4 piqûres de néo, du 16 juillet 1915 au 7 août 1915; puis 17 piqûres de biiodure. Accouche le 25 novembre 1915, d'un enfant paraissant sain, de 3.500/650.

OBS. 56. — J..., 34 ans. Syphilis à début indéterminé. A reçu, à la clinique, trois injections de néo, et quelques injections de biiodure. Le 13 mars 1918, accouchement d'un prématuré de 1.980/420, d'aspect vieillot; facies ridé. Pas d'autres signes de spécificité.

OBS. 57. — Ch. Am., 20 ans. Au mois d'août 1914, roséole et plaques, pour lesquelles elle reçoit à la clinique trois néo (0,30, 0,45, 0,60). Elle est alors enceinte de trois mois et demi. Elle reçoit, à la sortie, du Sirop de Gibert; puis, revient à son huitième mois de grossesse. On lui fait une quatrième piqûre de 914. Le même jour, elle accouche d'un enfant de 3.600/550, qui ne présente qu'un aspect légèrement microcéphale.

OBS. 58. — Sand., 20 ans. Entre le 6 octobre 1915, avec un accident initial de la grande lèvre droite, à peine cicatrisé, et des plaques vulvaires. Elle est enceinte de quatre mois. On fait à la malade 15 piqûres de biiodure. La roséole ne cédant pas, on pratique, le 8 et le 14 décembre 1915, deux injections intraveineuses de néo (0,45, 0,60). La roséole disparaît. — Au bout d'un mois, la malade revient avec de nouvelles plaques vulvaires. Le 11 janvier 1916, troisième néo (0,45). — Le 2 mars 1916, la malade revient, sans accidents, pour accoucher. Le 30 mars, naissance à terme d'un enfant paraissant sain, de 3.000/500.

OBS. 59. — M... Marie, 15 ans. Cette malade, dont l'accident primitif remonte à août-septembre 1913, a reçu, de cette date

au 11 janvier 1916 : 5 piqûres de salvarsan, 1 de néo, 2 injections de biiodure et, à six reprises, des pilules de protoiodure ou du Sp de Gibert.

Elle revient le 11 janvier 1916, enceinte de trois mois et présentant des plaques vulvaires. Elle reçoit sept injections de biiodure de Hg, et prend, durant trois semaines, des pilules de protoiodure. Le 9 août 1916, accouchement normal d'un enfant apparemment sain, de 3.150/550.

La plupart de ces malades, nous l'avons vu, n'avaient reçu qu'un faible traitement mercuriel. Cependant, la part de celui-ci est difficile à établir, et ces observations, bien que très favorables à notre manière de voir, sont infiniment moins convaincantes que celles que nous allons maintenant exposer.

B. — *Malades traitées par le néoarsénobenzol seul*

Des quarante-trois cas qui suivent, trois seulement ont été jusque-là publiés, par M. Cons, dans le « Monde Médical » : trois sont dus à l'obligeance de M. le docteur Laurent. Les trente-sept autres proviennent des Maternités de l'Hôtel-Dieu ou des Chazeaux.

Sept fois, les résultats ont paru défavorables. Nous verrons d'abord ces observations et nous chercherons la cause de l'insucces.

OBS. 60. — Man., 29 ans. Entre le 28 mars 1918, enceinte de huit mois trois quarts. Roséole et plaques vulvaires et buccales. Le lendemain, la malade reçoit une injection intraveineuse de néo (0,30). Le 31 mars 1918, c'est-à-dire le lendemain de l'injection, elle accouche d'un enfant mort de 3.200 gr. Placenta, 600 gr.

Il est bien certain qu'un traitement commencé la veille de l'accouchement ne saurait être incriminé. Il en

est de même, pour le cas suivant, où la première injection de « néo » n'a précédé que de trois jours l'accouchement d'un macéré de dix jours environ.

OBS. 61. — An. M.-L., 21 ans. Entre le 8 août 1917, avec d'abondantes plaques buccales. Roséole généralisée, par endroits confluyente. Le 10 août 1917 : néo, 0,45. Le 14 août : accouchement d'un prématuré, macéré de dix jours environ.

Le 22 août 1917, donc le huitième jour *post partum*, la malade est remise au néo, sans accidents.

OBS. 62. — B..., 21 ans. Entre le 29 mars pour des plaques hypertrophiques de la vulve et du périnée. La malade est enceinte de neuf mois. Dès l'arrivée, elle reçoit une première injection intraveineuse de néo. Le 31 mars, elle accouche d'un macéré de dix à douze jours.

Là encore, l'enfant était mort quand est intervenu le traitement.

OBS. 63. — F..., Antonie. Entre le 24 janvier 1918, pour un chancre induré de la grande lèvre gauche. La malade est enceinte de quatre mois à peu près. Le 5 février : néo, 0,30. Le 12 : 0,45. Le 18 : 0,60. Le 9 mars : néo, 0,75. Le 24 avril, la malade accouche d'un fœtus de sept mois environ, sans lésions spécifiques apparentes.

OBS. 64. — M... G., 21 ans. Primipare. Entre le 8 février 1916, pour chancre induré de la vulve. Elle n'a reçu encore aucun traitement. Dès l'entrée, on pratique une injection intraveineuse de 914 (0,45). Le lendemain, elle accouche d'un enfant de 2.600/450 qui présente des lacunes d'ossification du crâne, et qui meurt au cinquième jour.

Nous ne pourrions que répéter ici ce que nous avons dit des cas 60 et 61.

OBS. 65. — Berthe B..., 21 ans. A eu, il y a trois ans, un chancre syphilitique traité par trois injections de néosalvarsan. Depuis lors, elle n'a présenté aucun accident, mais n'a

suivi non plus aucun traitement. Elle a eu, cependant, deux accouchements prématurés à sept mois, mort-nés. Le 28 janvier 1915, elle avorte d'un fœtus de trois mois.

L'ancienneté et la brièveté du traitement constituent à notre avis, une explication suffisante, de ce dernier accident au moins.

OBS. 66. — B..., 22 ans. Entre le 14 juin 1919, avec des plaques ano-vulvaires, dont l'apparition remonte au mois de mars. Le chancre a passé inaperçu : aucun traitement antérieur. Le 16 juin 1919, on injecte d'emblée 0,30 de néo. Le 20 juin, soit quatre jours après, accouchement spontané d'un macéré de 1.700/850, de dix jours environ.

C'est une réédition des cas 61 et 62 et ceci nous dispense d'insister.

Un seul cas (63) par conséquent peut être raisonnablement considéré comme un échec. Les observations qui vont suivre nous montreront que c'est là un bien faible pourcentage.

OBS. 67. — Ber., 20 ans. Entre dans le service, enceinte de quatre mois. Elle présente des plaques buccales et ano-vulvaires, ainsi que des papules thoraciques extrêmement abondantes. Elle reçoit trois injections de néo, qui ne provoquent aucune réaction. Puis, brusquement, elle décide d'aller accoucher chez elle. Elle quitte le service, alors que les accidents ont rétrocedé et que la grossesse semble évoluer parfaitement.

OBS. 68. — M... Ernestine, 22 ans. Se présente enceinte de neuf mois et porteuse de plaques ano-vulvaires. Les accidents auraient apparu vers le septième mois de grossesse. Le jour même de son entrée, la malade reçoit une injection intraveineuse de 0,30 de néosalvarsan. Le lendemain, elle accouche d'une fille de 2.850/400, paraissant saine. Au huitième jour, la malade est remise au traitement arsenical, qu'elle tolère sans la moindre réaction.

Nous convenons aisément que cette observation est sans grande valeur et nous ne pouvons logiquement mettre cet heureux résultat sur le compte d'une thérapeutique appliquée la veille de l'accouchement. Admettons plutôt, sans en faire une règle générale, qui serait démentie par quelques-unes de nos observations, que la contamination tardive du sujet ne s'est pas étendue au fœtus.

OBS. 69. — A... Paule, 21 ans. Entre le 23 juin 1919. Elle avoue qu'elle est syphilitique depuis janvier 1919, et sort de la clinique, où l'on a constaté : « Chancre de la grande lèvre gauche; syphilides papuleuses disséminées; adénopathie inguinale à caractère typique », et où l'on a fait :

Le 9 janvier 1919 : 0,15 de néo. — Le 16 janvier, 0,30. — Le 23 janvier : 0,30. — Le 30 janvier : 0,45. — Le 29 avril : 0,30. — Le 8 mai : 0,45. — Le 15 mai : 0,60. — Puis, le 22 mai : 0,75. — Aucun autre traitement.

Arrivée sans accidents apparents, dans le service du docteur Bonnet, le 23 juin 1919, la malade y accouche d'un garçon vivant, bien conformé, de 2.900/660. La mère et l'enfant sortent sans lésions, avec un traitement mercuriel.

OBS. 70. — Ch..., 24 ans. Entre le 30 janvier 1919, pour plaques vulvaires, buccales et lésions du menton et du sillon naso-génien. Les accidents sont apparus depuis quinze jours environ. La malade, qui est enceinte de huit mois et demi, n'a suivi aucun traitement. Le 31 janvier 1919 : néo, 0,30. Le 7 février 1919 : néo, 0,45. Le 11 février 1919, accouchement normal d'un enfant vivant, bien conformé et apparemment sain. Le 15 décembre suivant, la mère revient, porteuse de nouvelles plaques muqueuses, qu'un traitement de soixante jours au protoiodure de Hg n'a pu empêcher. Elle déclare que son enfant est mort à cinq mois, à la Charité, de la coqueluche.

OBS. 71. — X..., a contracté la syphilis en même temps qu'elle devenait enceinte. Au second mois, on la trouve, porteuse d'un chancre de la grande lèvre, et d'une roséole papu-

leuse très dense. Elle reçut, de suite, quatre injections de néo (0,30, 0,40, 0,40 et 0,60). Le traitement est parfaitement supporté et la grossesse se termine, sans autre thérapeutique, par la naissance d'un enfant vivant et aujourd'hui âgé de plusieurs années.

Obs. 72. — P... Ant. A eu un chancre de la lèvre en 1913. Elle présente, le 24 mai 1919, un large placard papulo-croûteux de l'omoplate gauche. Du côté de la face, on observe une légère paralysie du côté gauche. Son mari a eu tout récemment une hémiplegie droite, améliorée par le traitement mercuriel. Le mari et la femme sont mis au traitement par le novarsénobenzol Billon. Le traitement a été le suivant et a toujours été admirablement toléré :

Première série : 24 mai : 0,30. — 1^{er} juin : 0,40. — 8 juin : 0,50. — 15 juin : 0,60. — 21 juin : 0,60. — 28 juin : 0,60. — 5 juillet : 0,80.

Deuxième série : 11 août : 0,20. — 18 août : 0,30. — 25 août : 0,40. — 2 septembre : 0,50. — 9 septembre : 0,60. — 17 septembre : 0,80. — 25 septembre : 0,90.

Troisième série : 29 novembre : 0,15. — 6 décembre : 0,30. — 13 décembre : 0,45. — La série sera continuée.

Le 29 septembre, la malade apprend à son médecin qu'elle est enceinte de cinq mois. Le 13 décembre : la grossesse évolue normalement; les mouvements de l'enfant sont très forts.

Nous insisterons sur la remarquable tolérance de cette malade à des doses élevées et répétées de 914.

Obs. 73. — L..., de nationalité espagnole, a contracté la syphilis au sixième mois d'une grossesse. Elle arrive avec un chancre du méat urétral et couverte d'une roséole très floride. On la met immédiatement au novarsénobenzol :

6 juin : 0,15. — 13 juin : 0,30. — 20 juin : 0,45. — 27 juin : 0,60. — 3 juillet : 0,75. — 10 juillet : 0,90.

Le traitement a été parfaitement supporté, et la femme a accouché à terme d'un bel enfant de 3.300, paraissant absolument indemne de toute tare héréditaire. Il a pu être suivi jusqu'à l'âge de trois mois; la croissance a été normale.

OBS. 74. — R..., 29 ans. Arrive le 31 août 1914, présentant un accident primitif de la lèvre inférieure, qui aurait débuté il y a quinze jours; micropolyadénopathie. Eruption papuleuse du thorax. La malade est enceinte de sept mois et demi. Le fœtus se présente en OIGA; le cœur est nettement perçu. La malade n'a suivi aucun traitement.

Le 2 septembre 1914 : néo, 0,20. — Le 9 septembre : 0,30. — Le 17 septembre : 0,30. — Le 24 septembre : 0,40.

Le 26 septembre, accouchement prématuré à huit mois et demi, d'un garçon vivant et paraissant sain, de 2.830/500.

OBS. 75. — Ri..., épouse L... En octobre 1916, soit trois mois après son mariage, elle présente des accidents secondaires. Hospitalisée à la clinique, elle y reçoit 10 injections intraveineuses de néo, réparties en trois séries : la première en octobre-novembre 1916; la deuxième (4 piqûres), au quatrième mois de sa grossesse; la troisième (3 piqûres), au huitième mois de sa grossesse.

Le 20 juillet 1917, elle accouche d'un enfant vivant, d'apparence saine, malgré que l'on ait dû provoquer l'accouchement à huit mois, par bougies de Krause, pour rétrécissement du bassin. L'enfant, mis de suite au Hg, meurt à quatre mois d'affection gastro-intestinale.

— Le 26 février 1919, la malade revient, de nouveau enceinte. Durant ces dix-huit mois, elle aurait pris régulièrement des pilules de protoiodure. Cependant, elle accouche, ce jour, d'un macéré à terme. — Décédée d'infection puerpérale.

Si l'on pouvait tenir un compte exact des assertions de la malade, la comparaison serait frappante entre l'action des deux médicaments.

OBS. 76. — C..., 25 ans. Entre le 1^{er} novembre 1917, avec des plaques de la vulve et une éruption papuleuse du tronc. Elle est enceinte de six mois environ et n'a reçu aucun traitement antérieur.

Le 2 novembre 1917 : néo, 0,45. — Le 9 décembre : 0,60. — Le 16 décembre : 0,75. — Le 23 décembre : 0,90.

Le 19 février 1918, accouchement à terme d'un enfant

vivant de 2.960/400, sans tare héréditaire apparente. Il est mis de suite aux frictions mercurielles.

OBS. 77. — G..., venue au quatrième mois de grossesse, le 5 novembre 1917. Cette malade présente de nombreuses plaques des amygdales, de la langue et de la région ano-vulvaire. Elle n'a reçu aucun traitement. De suite, on fait à la malade quatre injections de néo (0,45, 0,50, 0,75, 0,90), sans adjonction de traitement mercuriel. Le 22 mars 1918, elle accouche à terme d'un enfant de 3.470/440.

Le 11 mars 1919, l'enfant est ramené, pour des papules confluentes de la région lombo-fessière, qui disparaissent à la dix-septième piqûre de biiodure.

OBS. 78. — B..., Marie, 23 ans. A l'entrée, plaques des amygdales, des lèvres et de la vulve. Alopécie en clairières. La malade est enceinte de cinq mois et demi. Elle aurait reçu, à Saint-Etienne, quelques injections sous-cutanées d'un médicament qu'elle ne peut préciser.

Le 28 avril 1916 : néo, 0,45. — Le 4 décembre 1916 : 0,60.
— Le 9 décembre 1916 : 0,75.

Le 19 mars 1917, accouchement d'un garçon de 2.800/400, à terme et sans lésions apparentes.

OBS. 79. — R... H., 19 ans. A son arrivée, le 7 novembre 1916, la malade présente une éruption papuleuse généralisée et des plaques des amygdales et de la vulve.

Le 6 novembre 1916 : néo, 0,45. — Le 11 novembre : 0,60.
— Le 2 décembre : 0,75. — Le 9 décembre : 0,90.

Le 1^{er} février 1917, accouchement d'une fille paraissant entièrement saine, de 3.100/600.

Le 6 mars, la mère et l'enfant sortent dans un état satisfaisant.

OBS. 80. — T... Clémence, 19 ans. Entre le 26 juillet 1916, avec d'abondantes plaques muqueuses des grandes lèvres. Elle est enceinte de six mois et n'a, jusqu'ici, reçu aucun traitement. On la met de suite au néoarsénobenzol :

Le 29 juillet 1916 : 0,45. — Le 4 août : 0,60. — Le 10 août : 0,60.

Le 10 octobre, accouchement à la Charité d'un enfant à

terme, sans lésions spécifiques apparentes, de 3.130 gr. Mort le deuxième jour, de cause indéterminée.

OBS. 81. — F..., 20 ans. Cette malade présente, le 23 juillet 1914, d'abondantes plaques vulvaires hypertrophiques. Elle est enceinte de six mois et n'a pas encore reçu de traitement.

Le 24 juillet 1914 : néo : 0,30. — Le 30 juillet : 0,40. — Le 6 août : 0,75. — Le 11 août : 0,90.

Les accidents ont disparu. Le 17 août 1914, la malade accouche prématurément d'une fille débile de 2.350/450, qui meurt le vingt-sixième jour, mais sans avoir présenté de lésions apparentes de syphilis.

Il semble que l'on puisse mettre cet insuccès relatif sur le compte d'un traitement trop tardif.

OBS. 82. — Ch..., 24 ans. Entre le 30 janvier 1919, envoyée de la Charité, pour des lésions secondaires du menton, de la bouche, des lèvres et de la vulve. Les accidents datent d'une quinzaine; le chancre a passé inaperçu. Cette malade est enceinte de huit mois $1/2$ et n'a reçu aucun traitement.

Le 31 janvier 1919 : néo, 0,30. — Le 7 février : 0,45. — Le 11 février, accouchement normal d'un enfant de 2.500/500, sans lésions apparentes qui, mis aux frictions mercurielles, prend rapidement du poids. Dès le dixième jour, *post partum*, la mère reçoit de nouveau du néo, qui est admirablement toléré, et sort le lendemain avec son enfant.

OBS. 83. — S... A., 14 ans et demi. Vient à l'hôpital le 19 avril 1915, enceinte de sept mois, pour de la leucorrhée et des végétations. Le 10 mai, apparaissent des papules spécifiques. La malade, qui n'a suivi jusque-là aucun traitement, reçoit une série de néo : Le 11 mai 1915 : 0,45. — Le 17 mai : 0,60. — Le 22 mai : 0,60. — Le 28 mai : 0,60, sans réaction. — Le 22 juin, accouchement d'un prématuré de huit mois, paraissant bien portant et pesant 2.000/300. La mère a encore une plaque vulvaire.

Au bout de quatre mois, l'enfant meurt à la Charité de bronchopneumonie, et la mère, elle-même, revient au bout de cinq mois, avec de nouvelles lésions vulvaires.

OBS. 84. — D..., ép. G... : syphilis certaine, reconnue par la mère, non traitée pendant la grossesse, car la malade n'est venue qu'à la fin. Aurait reçu, douze mois auparavant, 4 piqûres de néo à Saint-Pothin. — Accouche, le 7 mars 1919, d'un enfant débile, à gros placenta 2.300/600, sans autres lésions.

Malgré le traitement donné de suite à la mère et à l'enfant, celui-ci, après une reprise passagère de poids, meurt au quarantième jour.

OBS. 85. — Syphilis secondaire. Papules frontales. Néo : 4 injections intraveineuses à sept mois de grossesse. Pas de traitement mercuriel. Accouchement prématuré à huit mois, d'un enfant vivant de deux kilos, mort à trois mois de bronchopneumonie, sans avoir présenté aucun signe de syphilis.

OBS. 86. — Chancre syphilitique de la commissure droite. Basedowisme. Albuminurie. Trois néo au voisinage du terme. Pas de Hg. Accouchement d'un enfant de 3.200 gr., sans manifestations d'hérédosyphilis. Cyanose et hémoptysie après la naissance; mort à un mois. A l'autopsie : anomalies cardiaques.

Sans insister sur ces cas de mort rapide, qui ne semblent pas relever, directement au moins, de la spécificité, nous attirerons seulement l'attention sur la remarquable tolérance du néo par cette Basedowienne albuminurique, qui a supporté sans aucune réaction trois inj. i. v. de 0,45, 0,50 et 0,75.

OBS. 87. — Rig..., 25 ans. Entre le 9 mai 1917, pour syphilis secondaire et grossesse de huit mois environ.

Le 11 mai 1917 : néo, 0,45. — Le 16 mai : 0,60. — Le 22 mai : 0,75. — Le 29 mai : 0,90.

Le 17 juin 1917, accouchement à terme d'un enfant vivant et bien conformé, de 3.150 gr.

OBS. 88. — B..., 25 ans. Chancre syphilitique de la vulve, en octobre 1915, soigné par deux séries de néo, à six et sept mois de grossesse. Pas de Hg. Aucun accident depuis lors.

Le 20 avril 1916, accouchement normal, au voisinage du terme, d'un enfant apparemment sain, de 2.250/420.

OBS. 89. — Ch... J., 20 ans. Entre le 6 février 1917, envoyée pour plaques vulvaires. A reçu, en août 1914, deux injections de néo; pas de Hg. Malgré l'albuminurie de la malade, on pratique une première série de néo :

Le 9 février 1917 : néo, 0,45. — Le 15 février : 0,60. — Le 21 février : 0,75. — Le 27 février : 0,90.

La malade est à son cinquième mois de grossesse.

Elle revient le 4 juin avec de nouveaux accidents secondaires, qui cèdent à deux nouvelles injections de 0,45 et 0,60 (grossesse de huit mois et demi). — Le 16 juin 1917, accouchement normal et à terme, d'un enfant paraissant sain. — Le 20 juin 1917, la malade est remise au traitement.

OBS. 90. — C... A., 22 ans. A l'entrée, le 16 juillet 1917 : Roséole généralisée; plaques ano-vulvaires. Grossesse de huit mois.

Le 17 juillet 1917 : néo, 0,45. — Le 24 juillet : 0,60. — Le 30 juillet : 0,75. — Le 4 août : 0,90.

Le 14 août 1917, accouchement à terme d'un garçon parfaitement sain, dont l'état se maintient satisfaisant au bout d'un mois.

OBS. 91. — F... M.-L. Chancre en septembre 1916. En juin 1917, devient enceinte et reçoit, au cours de sa grossesse, deux séries de néo : 4 piqûres en novembre 1917, soit au sixième mois; 2 piqûres en janvier 1918, c'est-à-dire au huitième mois. Dès la deuxième piqûre, les accidents avaient disparu.

Arrivée dans le service le 5 février 1918, elle y accouche le 29, d'un enfant de 2.540/410, qui, mis aux frictions, prend du poids.

OBS. 92. — G..., 19 ans. Entre le 5 novembre 1917, enceinte de quatre mois, et présentant des plaques buccales et vulvaires.

Le 7 novembre 1917 : néo : 0,45. — Le 14 novembre : 0,60. — Le 21 novembre : 0,75. — Le 28 novembre : 0,90.

Le 22 mars 1918, accouchement normal, à terme, d'un garçon bien constitué de 3.470/440. — Le 11 mars 1919, l'enfant présente des papules lombo-fessières. Hospitalisé, il est mis au néo, qu'il tolère parfaitement.

OBS. 93. — R..., 32 ans. Syphilis secondaire chez une épileptique.

2 injections de néo (0,45, 0,60), à huit mois de grossesse. Accouchement d'un enfant à terme, et paraissant sain, de 2.400/380.

Là encore, la tolérance a été parfaite, malgré la tare nerveuse mentionnée.

OBS. 94. — P..., 19 ans. Syphilis récente. Reçoit, en mai 1918, soit à cinq mois et demi de grossesse, quatre injections intraveineuses de néo. — Le 30 août 1918, accouchement normal à terme, d'une fille de 3.080/540, paraissant parfaitement saine.

OBS. 95. — B... Rose, 23 ans. Vient le 6 février 1918, de la Charité. La malade présente des accidents secondaires. Le 2 février 1918 : néo, 0,30.

Le 14 février, accouchement à terme d'un enfant apparemment sain.

OBS. 96. — D..., 23 ans. Accident primitif ignoré. En février 1918, apparition de la roséole. Le 13 août 1919, la malade entre, avec des plaques hypertrophiques de la vulve et des syphilides pigmentaires du cou. Elle est enceinte de huit mois, l'enfant est vivant. Hydramnios très abondant. Albuminurie légère. La malade n'a reçu aucun traitement antérieurement.

Le 16 août 1919 : néo, 0,15. Pas de réaction. L'albuminurie n'augmente pas.

Le 23 août : néo, 0,30. Léger œdème vulvaire et crural. Pas d'albumine.

Le 29 août : néo, 0,60.

Le 5 septembre : néo, 0,60. Disparition des accidents. L'hydramnios diminue nettement.

Le 12 septembre : néo, 0,75.

Le 9 octobre, accouchement normal, d'une fille apparemment saine, de 2.500/560, que l'on met aux frictions mercurielles, et qui sort en parfait état.

OBS. 97. — L... Rose, 33 ans. Entre le 6 août 1918, avec syphilis secondaire. Elle est enceinte de neuf mois. Le 9 août : néo, 0,30. — Le 16 août : néo, 0,45.

Le 17 août, accouche d'un enfant vivant, à terme, de 3.190/320, sans lésions apparentes. Reprise du traitement arsenical le 23 août 1918.

OBS. 98. — A. G..., 26 ans. Entre le 3 juillet 1917, pour blennorrhagie et roséole spécifique. Grossesse de cinq mois.

Le 28 juillet 1917 : néo, 0,45. — Le 3 août : 0,60. — Le 8 août : 0,75. — Le 14 août : 0,90.

La roséole persiste. Pourtant, le 28 octobre 1917, la malade accouche à terme d'un enfant de 3.300/530, *sans lésions apparentes.*

OBS. 99. — Q... J., 29 ans. Premier séjour dans le service du 2 mai 1919 au 15 juin 1919, pour plaques hypertrophiques de la vulve et de la gorge. Grossesse de cinq mois environ.

Le 3 mai 1919 : néo, 0,30. — Le 9 mai : 0,45. — Le 16 mai : 0,60. — Le 23 mai : 0,75.

Quitte l'hôpital.

Revient le 4 septembre 1919, sans accidents. La grossesse évolue normalement.

Le 5 septembre 1919 : néo, 0,30. — Le 12 septembre : 0,45. — Le 19 septembre : 0,60.

Le 20 septembre, accouchement d'un enfant de 4.000/710, bien conformé et sans lésions apparentes. Le 3 octobre 1919, la mère est remise aux piqûres de néo.

OBS. 100. — B... J., 23 ans. Mariée en mai 1917, a eu un enfant mort-né à sept mois. Elle rapporte cet accident à une chute.

Redevenue enceinte en septembre 1918, elle se présente le 2 octobre à la visite de la clinique, où l'on constate des accidents secondaires. Hospitalisée à Sainte-Marguerite, elle

reçoit cinq injections de néo; puis, deux autres, au début de novembre. Aucun traitement mercuriel.

Le 26 novembre, accouchement d'un enfant paraissant sain, de 2.200/450, qui est mis aux frictions mercurielles et sort de l'hôpital dans un état satisfaisant.

OBS. 101. — A..., 26 ans. Secondipare. Il y a deux ans, a eu un prématuré de trois mois. Elle entre le 25 octobre 1918, pour des accidents secondaires de la vulve. Ceux-ci auraient débuté avec la grossesse actuelle, c'est-à-dire depuis trois mois. Aucun traitement n'a encore été fait.

Le 28 octobre 1918 : néo, 0,30. — Le 4 novembre : 0,45. — Le 11 novembre : 0,60.

Sans l'adjonction d'aucune autre médication, la malade accouche le 23 avril 1919, d'un enfant paraissant absolument sain, de 2.450/500, qui quitte l'hôpital dans un état satisfaisant. Par précaution, il est mis aux frictions mercurielles.

OBS. 102. — M... ép. V... Deux enfants vivants; deux macérés, l'un à terme, l'autre à huit mois. L'examen pratiqué en décembre 1916, à la clinique, révèle une cicatrice de chancre au niveau du col utérin. Plaques fauchées de la langue. Plaques muqueuses ano-vulvaires. Roséole abdominale. Le 27 novembre 1917, nouveau prématuré de six mois et demi, (950/250).

En janvier 1919, la malade entre de nouveau à l'hôpital, enceinte pour la sixième fois. Elle est à six mois de grossesse et affirme n'avoir jamais suivi de traitement régulier. Elle reçoit quatre injections intraveineuses de néo. Le 1^{er} avril, elle accouche à terme d'un enfant paraissant sain, de 2.850/450, que l'on traite par prudence, et qui sort de l'hôpital en parfait état.

OBS. 103. — P... Cath., 26 ans. Entre le 1^{er} novembre 1915, venant de Sainte-Marguerite, où elle a reçu, pour des accidents secondaires, cinq injections intraveineuses de néo. vers son septième mois de grossesse.

Le 7 décembre 1915, accouchement à terme d'un enfant

paraissant entièrement sain, de 4.220/650, qui, revu deux mois plus tard, se maintient en excellent état.

Nous ne voulons pas clore cet exposé sans ajouter que les résultats thérapeutiques obtenus par M. le professeur Nicolas sont également des plus favorables à cette médication. Seules, les doses qu'il préconise sont un peu différentes. Nous y reviendrons dans la suite. Si nous essayons maintenant de résumer nos observations en un court tableau, les résultats deviennent plus frappants encore qu'à la lecture fastidieuse d'un exposé d'observations.

OBSERVATIONS RECUEILLIES : 103

(Toutes de syphilitiques avérées)

La grossesse se termine par :	I. Malades restés sans traitement	II. Traitement par le Hg seul	III. Traitement par le 606 seul	IV. Traitement par le 606 et le 914	V. Traitement par le 914 et Hg	VI. Traitement par le 914 seul (43 cas)	
						Cas défavorables	Cas favorables
	17	20	8	1	14	7	36
A. Avortement, naissance d'enfants mort-nés, expulsion de macérés	9	9	0	0	0	5	0
B. Grossesse en cours	0	0	0	0	0	0	Evolution normale 2
C. Naissance d'enfants malformés	0	0	0	0	0	1 meurt peu après	Malformations cardiaq. 1 (mort à 6 mois)
D. Naissance d'enfants vivants prématurés	2	1	0	0	0	1 à 7 mois, qui n'a pu être suivi. La mère n'avait reçu qu'une série de Néo au 5me mois.	De 8 mois 2 1 meurt à 4 mois de bronchopneumonie : le 2me de bronchopneum. également, mais sans signes extérieurs de syphilis
E. Naissance d'enfants vivants à terme ou au voisinage immédiat du terme	6	10	8	1	14	— Dans les 6 autres cas, le traitement a été appliqué la veille, de l'accouchement ou après la mort du fœtus (macérés de 8 à 10 jours).	31
<i>Suites :</i>							
a) Présentent dans la suite des lésions syphilitiques	2 pemphigus	2 pemphigus	0	0	0	0	2 Pemphigus qui cède au traitement arsenical ou mercuriel
b) Quittent l'hôpital sans lésions apparentes	1 n'a pu être suivi	8	8	1	14 l seul enfant est un peu suspect		29 Plusieurs ont été suivis, certains jusqu'à 3 et 5 ans
c) Morts dans la suite	3 1 heure 3 — 1 jour	N'ont pu être suivis	Non suivis	Non suivi	Non suivis	N'a pu être suivi	1 mort à 5 m., coqueluche 1 " 2 j., cause inc. 1 débile mort à 25 jours 1 " " 40 " La mère de ce dernier n'avait reçu aucun traitement pendant sa grossesse. Aucun des enfants qui ont pu être suivis n'a présenté de signe d'hérédosyphilis.

Ces chiffres, suffisamment éloquentes par eux-mêmes, semblent, cependant, appeler un bref commentaire.

CHAPITRE IV

QUELQUES COMMENTAIRES

Sans vouloir poursuivre un parallèle entre ces différentes méthodes, nous nous limiterons à l'étude de la médication par le 914. Deux raisons surtout l'ont fait écarter, jusqu'à présent, de l'obstétrique: 1° la crainte de la toxicité pour la mère et le fœtus; 2° l'incertitude de son efficacité.

Envisageons l'un et l'autre de ces points :

A. — **Innocuité de la méthode.** — Nous ne nous étendrons pas sur la question du danger des arsénobenzols. La longue liste des accidents signalés et surtout imputés à cette médication ne doit pas faire exagérer les risques courus.

Le 914, en tous cas, peut-être à cause de sa teneur plus faible en As (26 au lieu de 31 %), est mieux toléré que le 606. Une statistique de Leredde portant sur 3.777 injections de 606 et de 914 et dont quelques-unes avaient été de 1 gr. 50, ne relevait qu'un seul cas de mort. Beaucoup d'accidents, reprochés jadis aux arsénobenzols (lésions du nerf optique, paralysie de la muscula-

ture de l'œil, des péroniers, parergies douloureuses), relevaient, en réalité, d'une autre cause, affection déjà en évolution, virus syphilitique (Sicard), intoxication par d'autres médicaments, atoxyl, par exemple. En 1913. Leredde estimait à 30.000 le nombre des décès que causent annuellement en France les affections syphilitiques ou parasyphilitiques et ne relevait que 259 cas de mort par les arsénobenzols, pendant la période de 1910-1913. En réalité, la statistique des accidents mortels est très difficile: tous les cas ne sont pas connus, beaucoup ne sont pas publiés, certains sont rapportés à une autre cause. D'une façon générale, on peut avancer que le traitement par le néoarsénobenzol comporte moins de risques encore d'accident mortel que l'anesthésie générale.

Dans toutes nos observations, nous n'en avons pas relevé un seul cas.

Les incidents, plus fréquents, demeurent tout de même rares. Nous avons signalé en leur temps les réactions consécutives aux injections de 606 ; nous n'y reviendrons pas. Le 914 est mieux toléré encore: quelques nausées, des vertiges, un peu de température ; tout se borne ordinairement là. L'organisme supporte admirablement la médication. La tension vasculaire s'abaisse légèrement; le nombre des hématies diminue pour redevenir normal en quatre ou cinq jours. La teneur en hémoglobine varie peu; on constate une diminution nette des mononucléaires, une polynucléose franche, avec prédominance des neutrophiles. Le Wassermann devient plus franchement positif et marque une réaction de l'organisme devant les produits micro-

biens libérés. Ce ne sont là, d'ailleurs, que des phénomènes le plus souvent passagers, car l'élimination de l'arsenic est rapide.

Bar, étudiant la question à la Clinique Tarnier, estime que l'arsenic diffuse dans tout l'organisme, puis semble se localiser dans un ou plusieurs viscères. L'élimination commence par la voie rénale et peut s'accompagner d'une véritable crise uratique et d'une albuminurie passagère. L'arsenic, recherché dans les urines par le réactif de Bougault, y apparaît de la quatrième à la sixième heure et peut, dans des cas exceptionnels, s'y retrouver jusque vers le dixième et même le douzième jour. Le plus souvent l'élimination par le rein cesse le sixième jour. A ce point de vue, l'intervalle de sept à huit jours qu'on laisse entre deux injections semble largement suffisant. Pour quelques auteurs, l'absorption de mercure retarderait l'élimination de l'arsenic.

L'arsenic du 914 n'a pas été retrouvé dans le lait de femme. Chevrier et Chambrelent, expérimentant sur la chèvre, ont obtenu également des résultats négatifs. Faut-il conclure de là que les nourrissons n'ont rien à retirer du traitement arsenical imposé à leur mère ? Il ne nous semble pas. L'arsenic passe peut-être dans la sécrétion lactée sous une forme dissimulée, indécélable par nos réactifs, ou bien l'enfant bénéficie d'antitoxines sécrétées par l'organisme sous son influence. En tous cas, les nourrissons spécifiques sont plus rapidement améliorés par des injections intra-veineuses de néo, qu'ils tolèrent parfaitement, que par l'allaitement ainsi compris.

Potocki, dès 1912, affirmait que le 606, même à haute dose, n'est pas abortif. Le pouvoir fœticide du 914 a été notablement exagéré. Le fœtus réagit parfois à l'injection : exagération très marquée de ses mouvements actifs, modification de son rythme cardiaque. Si nous estimons, avec Burnier, que les doses massives sont dangereuses, nous devons noter qu'avec les doses pratiquées dans nos observations, aucun accident fœtal ne s'est produit. M. le professeur Nicolas, cependant, a quelquefois constaté, dans sa pratique, des réactions d'intolérance, qu'il juge nuisibles pour la mère et dangereuses surtout pour le fœtus, et cela, même avec de faibles doses (0,20 — 0,30 cg.). Il a, en conséquence, modifié sa technique comme nous le verrons par la suite.

En somme, le Novarsénobenzol, convenablement manié, est le plus souvent très bien toléré tant par la mère que par le fœtus.

B. — **Efficacité.** — Sans insister sur la puissance cicatrisante du 914 sur les lésions spécifiques, qu'elles soient primaires, secondaires ou tertiaires, nous ferons seulement remarquer qu'elle ne se dément pas dans la grossesse. Dans nos observations, aucun accident ne s'est montré rebelle au traitement. Et pourtant, si Wechselmann et d'autres auteurs affirment avoir injecté 1 gr. 35 de néo en une seule fois et un total de 9 gr. 20 en dix injections, aucune de nos malades n'a reçu une dose globale de plus de 8 gr. La plupart ont été soumises à deux séries de quatre néos représentant 2 gr. à 2 gr. 30 du médicament. Plusieurs n'ont pu recevoir qu'une seule série, quelques-unes une seule piqûre.

Est-ce à dire que la stérilisation ait été obtenue à ce prix ? Pas chez toutes assurément, puisque plusieurs malades ont présenté, dans la suite, des récidives. L'une même était couverte d'une roséole très floride, au moment de son accouchement, qui se termina, d'ailleurs, par la naissance d'un enfant paraissant sain. Cette question de la stérilisation est, encore, trop discutée pour que nous y insistions. Nous savons seulement qu'aucun signe, aucune réaction, même le Wassermann, ne nous permet encore de conclure à la guérison complète et définitive de la syphilis. M. le docteur Nicolas fut un des premiers, croyons-nous, à discuter la valeur de la réaction de Wassermann, à laquelle on avait, au début, accordé une confiance trop absolue.

Au point de vue pratique, nous retiendrons seulement toute l'importance du traitement soutenu et la nécessité d'une nouvelle cure à chaque grossesse. C'est l'état de l'enfant qui nous donnera la mesure de la valeur du 914 en obstétrique. Sans discuter ici les lois de Colles et de Prophéta, nous rappellerons seulement que, dans une de nos observations, la malade ne présentait, lors de son accouchement, à huit mois et demi, qu'un accident primitif datant de dix jours. Or, le fœtus expulsé était un macéré porteur d'un pemphigus typique. D'ailleurs, la contamination, dans la majorité de nos observations était suffisamment ancienne pour que l'enfant réunît toutes les chances d'infection.

Nous irons plus loin: non seulement le traitement par le 914 a permis d'obtenir des enfants vivants, mais, d'ordinaire, le placenta était de poids normal et le

rapport classique de 1/6 non dépassé. Avec Labourette, nous n'accorderons à ce signe qu'une valeur relative, mais nous n'en retiendrons pas moins que c'est un symptôme de quelque signification, surtout quand aucun signe de syphilis ne se manifeste dans la suite.

On ne manquera pas de nous objecter que l'hérédosyphilis peut être tardive. Bering a rapporté trente-sept cas où l'affection se manifeste de un à huit ans par des dysostoses, la triade d'Hutchinson, des arthrites subaiguës, tous accidents qui cédèrent à KI et Hg. Fournier, Huchsinger et Fouquet ont cité des cas où les accidents apparurent à dix-neuf et même vingt-un ans. Fournier, enfin, a signalé une hérédosyphilis de seconde génération.

L'expérimentation relativement récente du 914 ne nous permet pas de réfuter entièrement cette objection.

Nous nous contenterons de mentionner que, parmi les enfants qui ont été suivis, et quelques-uns l'ont été jusqu'à trois et cinq ans, aucun n'a présenté d'accidents tardifs d'hérédosyphilis.

Il serait superflu d'insister sur l'efficacité, la rapidité et la constance de l'action du 914.

Nous n'avons pas eu de peine à montrer que les cas défavorables étaient, sans aucun doute, imputables à un traitement insuffisant.

Nous nous contenterons d'ajouter à ces qualités primordiales des avantages secondaires: petit nombre des injections, certitude de la dose absorbée, suppression

des accidents gastriques, des nodosités douloureuses, disgracieuses ou révélatrices qui suivent parfois les injections mercurielles, discrétion du traitement, gain de temps.

Toutes ces raisons ne peuvent que contribuer à engager à un traitement suivi et efficace des malades qui en auraient été détournées par la longueur et les inconvénients de la médication mercurielle.

CHAPITRE V

METHODE THERAPEUTIQUE

Le traitement semble aujourd'hui assez bien réglé pour assurer, sans gros risques, la disparition des accidents de la mère et annihiler l'action fœticide de la syphilis. Nous étudierons rapidement les contre-indications, les indications générales, puis la technique de cette médication.

I. — **Contre-indications.** — Elles ne semblent pas modifiées du fait de la grossesse. Comme nous l'avons exposé dans notre chapitre II, les intolérants ne sont pas seulement les nerveux et les cardiaques et c'est pourquoi il nous paraît difficile de classer les contre-indications en absolues ou relatives. De ce fait, aussi, découle la nécessité de commencer par de petites doses, de rechercher la susceptibilité individuelle et d'étudier les réactions qui suivent la piqure.

D'une manière générale, cependant, les syphiligraphes reconnaissent, comme obstacles à cette médication, toutes les tares organiques sérieuses. Les cardiaques avec décompensation, les « hépatiques » et les « rénaux »

surtout sont exposés à des accidents. L'existence d'une lésion bacillaire en évolution, l'insuffisance rénale menaçante justifient une abstention. La cachexie, l'alcoolisme, en troublant le fonctionnement des organes essentiels, prédisposent également à l'intoxication. Tel était peut-être le cas des malades de Lévy et de Descos, tous deux éthyliques. Il serait bon de surveiller, après la piqûre, le fonctionnement rénal et de s'attacher surtout à l'anurie.

L'albuminurie, sans autres signes d'insuffisance rénale, ne semble pas une contre-indication absolue. Dans une de nos observations, la malade, qui présentait à son entrée un gr. d'albumine, reçut cependant une injection de néo, en raison de la gravité des accidents qu'elle présentait. Le lendemain, toute trace d'albumine avait disparu.

Une température modérée, le Basedowisme ne nous ont pas, non plus, parus aggravés.

Les accidents nerveux ont soulevé tant de controverses qu'il semble bien difficile de conclure. La prudence semble néanmoins de règle et il sera toujours bon, après examen cytologique du liquide céphalo-rachidien, de commencer par un traitement mercuriel, cyanure de Hg intraveineux par exemple, et de ne passer que progressivement au 914. Ainsi serait évitée une réaction d'Herxheimer trop intense. Pour quelques auteurs, cette thérapeutique doit être également employée toutes les fois qu'il s'agit de manifestations spécifiques particulièrement aiguës.

II. — **Indications.** — Ces réserves faites, le néo sera

le médicament de choix dans le plus grand nombre des cas, qu'il s'agisse d'accidents primaires, secondaires ou tertiaires.

Il est formellement indiqué dans tous les cas de syphilis contractée pendant la grossesse, quelle que soit la date de la contamination. Chez les syphilitiques plus anciennes, qu'elles présentent ou non des accidents, chaque nouvelle grossesse est justiciable d'une cure arsénobenzolée. Nous l'avons dit précédemment, aucun signe absolu, en effet, ne peut nous permettre de conclure à la guérison définitive. Dans les cas incertains, le doute doit, semble-t-il, profiter à l'enfant et le traitement sera fortement conseillé.

Les techniques se ramènent à deux :

1^o *Méthode des doses moyennes ou fortes* : deux séries de quatre injections intraveineuses de 0,30, 0,45, 0,60, 0,75 de novarsénobenzol ; la première série dès le début des accidents ou vers le deuxième ou troisième mois, s'il s'agit d'une syphilis antérieure ; la deuxième, vers le septième ou huitième mois. C'est à un traitement ainsi réglé qu'ont été soumises la plupart des malades dont nous avons rapporté les observations. Quelques auteurs conseillent d'adjoindre à cette médication d'attaque un traitement mercuriel de soutien, dans l'intervalle des séries.

2^o *Méthode des doses faibles* (préconisée par M. le professeur Nicolas) : trois séries de quatre injections intraveineuses de 0 g. 10 à 0 g. 30 de novarsénobenzol, selon la tolérance ; la première série dès le début des accidents ou de la grossesse ; la deuxième, vers le quatrième

mois ; la troisième, vers le septième ou huitième. Aucun traitement mercuriel ne paraît alors nécessaire. Cette seconde méthode, également très efficace, a l'avantage de n'exposer les malades, en cas d'intoxication, qu'à de minimas incidents.

Dans les cas où le médicament est mal supporté, M. le professeur Nicolas remplace chacune des trois séries par douze injections intraveineuses de 0,01 cg. de cyanure de mercure faites aux dates précédemment indiquées et à deux jours d'intervalle. La tolérance est, d'ordinaire, parfaite et les résultats excellents.

CONCLUSIONS

I. — Le traitement de choix de la syphilis au cours de la grossesse semble être la médication arsénobenzolée, à laquelle toute autre thérapeutique paraît nettement inférieure. Le novarsénobenzol en représente, actuellement, le type le plus parfait dans ce cas.

II. — Convenablement employé, il est d'ordinaire très bien toléré, tant par la mère que par le fœtus.

III. — Son efficacité se traduit, dans presque tous les cas, par la disparition des accidents spécifiques chez la mère et la naissance d'enfants à terme, vivants, bien conformés et ne présentant pas, dans la suite, de manifestations d'hérédo-syphilis.

IV. — A l'activité remarquable du médicament s'ajoutent des avantages secondaires: rapidité d'action, précieuse quand il s'agit d'accidents aigus ou à proximité du terme, — injections peu nombreuses et indolores, — certitude de la dose absorbée, — discrétion du traitement, — gain de temps.

Ces motifs ne peuvent qu'amener à un traitement sérieux et efficace beaucoup de malades qui en sont éloignées par les inconvénients de la médication mercurielle.

V. — Le novarsénobenzol est formellement indiqué dans tous les cas de syphilis contractée au cours de la grossesse, quelle que soit la date de l'infection.

VI. — Chez les syphilitiques anciennes, qu'elles présentent ou non des accidents, il sera bon de faire une nouvelle cure à chaque nouvelle grossesse, car il n'existe encore aucune réaction, aucun signe absolu qui puisse nous permettre de conclure à la guérison complète et définitive.

Enfin, dans les cas incertains, où l'on trouve seulement de fortes présomptions de contamination, ce traitement sera tout spécialement conseillé.

VII. — Les contre-indications du novarsénobenzol ne sont pas modifiées du fait de la grossesse ; l'albuminurie légère, une faible température, le Basedowisme ne semblent pas légitimer une abstention.

VIII. — Les méthodes thérapeutiques se ramènent à deux :

1° Emploi de doses moyennes ou fortes (deux séries de quatre piqûres de novarsénobenzol : 0,30, 0,45, 0,60, 0,75), la première série dès l'apparition des accidents ou vers le deuxième ou troisième mois, s'il s'agit de syphilis antérieure à la grossesse ; la deuxième série vers le septième ou huitième mois. Quelques auteurs adjoignent à ce traitement d'attaque une cure mercurielle de soutien, dans l'intervalle des deux séries.

2° L'emploi de doses faibles (préconisées par M. le professeur Nicolas) : trois séries de quatre injections intraveineuses de 0,10 à 0,30, suivant la tolérance ; la première série dès le début des accidents ou au premier

mois de la grossesse, si la contamination est antérieure; la deuxième, vers le quatrième mois; la troisième, vers le septième ou huitième. Le traitement mercuriel est alors inutile.

Cette seconde méthode a l'avantage de n'exposer, en cas d'intoxication, qu'à de très légers incidents.

IX. — Dans les cas où le novarsénobenzol est mal toléré, il semble indiqué de le remplacer par trois séries de chacune douze injections intraveineuses de 0,01 cg. de cyanure de mercure, qui, dans la pratique de M. le professeur Nicolas, est d'ordinaire parfaitement toléré et donne aussi des résultats particulièrement satisfaisants.

Le Président de la thèse,
D^r NICOLAS.

VU :
Le Doyen,
L. HUGOUNENQ.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Lyon, le 22 janvier 1920.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
JOUBIN.

BIBLIOGRAPHIE

- AUDEBERTIS. — *Archives mensuelles d'Obstétrique et de Gynécologie*.
- AUDRY. — *Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie*, 1914.
- AZUA. — « Le Néo, premières impressions cliniques ». *Revista clin. de Madrid*, 1^{er} et 15 juillet-août 1912.
- BALZER. — *Bull. Société Franç. de Dermatologie*, juillet 1912.
- BALZER, CHAMPTASSIN et GALLIOT. — *Bull. Société Franç. de Dermatologie*, 1913-1914.
- BAR. — *Archives mensuelles d'Obstétrique et de Gynécologie*, 1913.
- BAYET. — « Injections de Néo en solut. concentrées ». *Journal de Bruxelles*, N° 25, 1913.
- BERNARDOT. — « Syph.; Salv.; neurorécidive; Néo, intoxic. grave ». *Annales de Derm. et Syphilig.*, t. XII, p. 12.
- BURNIER. — *Presse Médicale*, 1911.
- BROCQ, FERNET, FRANCON. — « Stat. de cas de syph., traitées par le Néo ». *Bulletin de la Société Franç. de Derm. et Syphiligraphie*, juillet 1912.
- BUNCH. — « Syph. infant. cong., traitée par inj. intraveineuses de Néo ». *P. S. of L. Sect. for Stud. of Dis. in Children*, 22 nov. 1912.
- CARLE. — « Le Néo ». *Lyon Médical*, 20 septembre 1912.
- COFFINEY. — *Contribution à l'étude clinique du néosalvarsan*. Thèse de Lyon, 1914.
- CONS. — « Trait. préventif de la syph. héréd. par le salv. et l'arsénol, administrés à la femme enceinte ». *Lyon Médical*, 1^{er} janvier et 1^{er} février 1917.
- CHAMBRELENT et CHEVRIER. — *Archives mensuelles d'Obstétrique et Gynécologie*, 1912.

- DARIER. — « Deux cas de mort par le Néo ». *Bullet. Société Française de Dermatologie et Syphiligraphie*, nov. 1912.
- DARIER et LIBERT. — « A propos du Néo ». *Bull. Société Franç. Dermatologie*, juillet 1912.
- DUHOT. — « Technique et Inst. des infusions de Néo ». *Revue belge d'Urologie*, avril 1912.
- FABRE et BOURRET. — « Trait. de l'hérédo-syph. par le 606 et le 914 ». *Lyon Médical*, nov. 1912.
- FOURNIER. — *Annales de Dermat. et de Syphilig.*, 1910.
- GIBBARD et HARRISSON. — Trait. de la syph. par le salv. et le Néo ». *British Med. Journal*, 12 octobre 1912.
- GOUGEROT. — *Le trait. de la syphilis en clientèle*, Maloine, 1914.
- HUDELO, MONTLAUR, BODINEAU. — « Recherches cliniques et expér. sur le Néo ». *Bulletin Société Franç. de Dermatologie*, juin 1912.
- JEANSELME, VERNES et BLOCH. — *Presse Médicale*, 22 octobre 1913, t. LXXXVI, p. 857.
- Journal des Praticiens*. — « Des injections intraveineuses de néo chez les enfants », par le D^r Ch. LAURENT, médecin du Dispensaire de Fez, 1918.
- LEREDDE et BLECHMANN. — *Archives mensuelles d'Obstétrique et de Gynécologie*, 1913.
- MILIAN. — « La réact. d'Herxheimer ». *Paris Médical*, 1913.
- « Les intolérants du 606 ». *Société de Dermatologie*, 1913.
- RAVAUT. — « Nouveau procédé d'inj. du Néo ». *Bull. Société Franç. de Dermatologie*, février 1913.
- « Pratique des inj. intraveineuses de néo, en sol. concentrées ». *Presse Médicale*, mars-avril 1913.
- RICHAUD. — *Précis de Thérapeutique*, Masson, 1919.
- SAUVAGE. — *Bulletin du Congrès d'Obstétrique*, 1914.
- WELDE. — *Traitement de la Syph. congénitale par le Néo*.

